Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.
(Direktor: Professor Dr. Stolte).

Pneumokokkensepsis unter dem Bilde der Schönlein-Henoch'schen Purpura.

Inauguraldissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizin und Chirurgie
der Hohen medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Johannes Schedewie.

Breslau 1928.

Buchdruckerei Julius Jacob, Goldberg i. Schles.
Liegnitzerstraße 35.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Berichterstatter: Prof. Dr. Stolte.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Unsere Kenntnisse von dem Wesen der septischen Erkrankungen reichen noch nicht weit zurück. Obwohl uns schon in den ältesten medizinischen Schriften Schilderungen von Wochenbett- und Wunderkrankungen begegnen, — Hippokrates berichtet bereits über ein epidemisches Auftreten des Puerperalfiebers auf Thasos — die wir nach unsern heutigen Kenntnissen als septische Allgemeininfektionen betrachten müssen, und obwohl die wechselseitigen Beziehungen zwischen diesen schweren Erkrankungen und vorangehenden Verwundungen von jeher namentlich Chirurgen und Geburtshelfer auf einen dabei bestehenden Zusammenhang hinwiesen, gelang es dennoch erst gegen Ende des vorigen Jahrhunderts, als die Bakteriologie ungeahnte Triumphe feierte, einen Einblick in die Natur der septischen Erkrankungen zu gewinnen. Wir rechnen sie heute zu den fieberhaften Infektionskrankheiten, nachdem wir erkannt haben, daß die ursächlichen Krankheitserreger pathogene Mikroorganismen, in erster Linie die sogenannten Eiterkokken, sind.

In der vorbakteriologischen Zeit war man naturgemäß genötigt, nach andern Krankheitsursachen zu forschen und kam zu dem Ergebnis, daß Fäulnisvorgänge bei der Entstehung der Krankheiten eine wesentliche Rolle spielten, für die man die Bezeichnung Sepsis (von griech. sepein = faulen) wählte. Frühzeitig erkannten schon gewissenhafte Beobachter, namentlich auf Grund der Erfahrungen in Gebäranstalten, daß die Sepsis von Mensch zu Mensch z. B. durch ärztliche Eingriffe von einem Patienten auf andere gleichzeitig behandelte, übertragbar sein müsse. Das zeitweilig epidemische Auftreten der Puerperalsepsis ließ daran kaum einen Zweifel.

Über die Herkunft der erwähnten Fäulnisstoffe gingen die Meinungen sehr auseinander. Während Semmelweiß im Jahre 1847 die Infektion von Wöchnerinnen lediglich auf Übertragung des von Sektionen herstammenden Leichengiftes beziehen zu müssen glaubte, waren andere Forscher der Meinung, daß es mit der Luft eingeatmete Schädlichkeiten seien, die zu den Fäulnisprozessen Veranlassung gäben und hoben die Bedeutung ungünstiger hygienischer Verhältnisse für den Ausbruch einer derartigen Erkrankung hervor. Französische Autoren bestätigten diese Anschauung, indem sie zeigten, daß die Fäulnis tierischer Stoffe bei Fernhaltung der äußeren Luft zumeist ausbleibe.

Um die Wirkung der Fäulnisstoffe im lebenden Organismus zu studieren, injizierte 1822 Gaspard fauligen und mit Blut untermischten Eiter in die Venen von Versuchstieren und sah

diese mit Erbrechen, Krämpfen, Atemnot und zunehmender Herzschwäche in kurzer Zeit zugrunde gehn. Daneben beobachtete er auch in einigen Fällen, bei denen der Tod erst nach einigen Tagen eintrat, blutige, schleimige Diarrhöen und kleine Blutungen in den verschiedensten Organen.

Der nächste Schritt in der Aufklärung der septischen Erkrankungen galt der Untersuchung des bei den Fäulnisvorgängen wirksamen Giftstoffes. Auch hier traten die mannigfaltigsten Erklärungen einander gegenüber. Panum betrachtete ihn als ein dem Schlangengift verwandtes Alkaloid, Bergmann und Schmiedeberg versuchten ihn isoliert darzustellen, Bemühungen, die ohne Kenntnis der Bakteriengifte fruchtlos sein mußten.

Die weiteren Untersuchungen bewegten sich vorwiegend auf pathologisch-anatomischem Gebiet. So studierte Morgagni die metastatischen Eiterungen in den verschiedensten Körperorganen. Namentlich Virchows Untersuchungen bedeuteten einen großen Schritt vorwärts. Er erkannte, daß das Krankheitsvirus streng von dem im Blute kreisenden Eiter getrennt werden müsse, nachdem er durch Versuche festgestellt hatte, daß durch Einspritzung gutartigen, nicht faulenden Eiters in die Blutbahn sich keinerlei eitrige Metastasen hervorriefen ließen. Ferner verdanken wir ihm die grundlegenden Feststellungen, über die wichtigsten pathologischen Vorgänge der eitrigen Venenentzündung, die zu Thrombosen Veranlassung gibt, die ihrerseits wieder durch abbröckelnde kleine Teilchen zu Embolieen und somit zu septischen Metastasen führen. Cohnheim bestätigte und ergänzte diese Angaben, ebenso Billroth und Weber, die auch eine einheitliche Auffassung der septischen Erkrankungen insofern vertraten, als sie diese auf örtliche Zersetzungsvorgänge der Wunden zurückführten. Immer noch aber blieb die Rolle, die die Mikroorganismen bei diesen Vorgängen spielten, unberücksichtigt. Einen Weg zu dieser Erkenntnis hatten um 1830 bereits Fr. Schultze, Latour und Schwann gewiesen, die auf Grund früherer Versuche zu dem Ergebnis kamen, daß Gärung und Fäulnis durch niedere Lebewesen hervorgerufen würden. Ihre Forschungsergebnisse blieben in der Folgezeit jedoch sonderbarerweise ganz unberücksichtigt, bis sie durch Pasteurs Versuche wieder aufs neue zur Geltung kamen. Auf dessen fundamentaler Lehre von der Bedeutung der Mikroorganismen bei den Gärungs- und Fäulnisvorgängen sowie den eitrigen und septischen Zuständen beruhen in der Hauptsache die bahnbrechenden Entdeckungen der bakteriologischen Ära, die in den Sechzigerjahren des vorigen Jahrhunderts ihren Anfang nahm. Robert Koch muß hier vor allem genannt werden. In seinem Werke über die Wundinfektionskrankheiten stellte er erstens die spezifische Pathogenität gewisser Bakterien für die Erzeugung von Wundinfektionskrankheiten fest und züchtete einzelne Bakterienstämme auf geeigneten Nährböden durch mehrere Generationen fort, zweitens

gelang ihm der Nachweis, daß verschiedene Tierarten sich den verschiedenen Mikroorganismen gegenüber verschieden verhielten, daß somit jeder der verschiedenen Infektionskrankheiten ein spezifischer Erreger entspreche. Damit war im Prinzip der Standpunkt erreicht, den wir noch heute einnehmen: „daß alle septischen Erkrankungen durch Mikroorganismen bedingt sind, die von irgend einer Kontinuitätstrennung der äußeren oder inneren Bedeckung des Körpers in denselben einwandern und durch rasche Vermehrung einerseits zu schweren Vergiftungserscheinungen, andererseits zu Entzündungen und vielfachen Eiterungen führen". „Erstere sind die Folgen der Stoffwechselvorgänge in den lebenden Bakterien und ihrer Beziehungen zum Wirte, letztere sind durch embolische Prozesse bedingt, zu denen die Bakterien bald dadurch führen, daß sie in Häufchen mit dem Blute verschwemmt werden oder mit erweichten und dicht mit ihnen durchsetzten größeren Thrombusteilen auf dem gleichen Wege in den Kreislauf gelangen." (Lehnhartz).

Wichtig ist hierbei noch die Fesstellung Leubes, der 1878 das Krankheitsbild der sogenannten kryptogenen Sepsis aufstellte; hierbei gelangen die Bakterien durch eine unbedeutende oder nicht beachtete Verletzung in den Organismus und und können dann zur „allgemeinen Sepsis" führen. Die ätiologischen Erörterungen sind schließlich in dem einen Satz zusammenzufassen, den Jürgensen 1880 an die Spitze seiner Ausführungen über die septischen Erkrankungen setzt: „Die Krankheitserreger der Septicopyämie sind die verschiedenen Arten der Eiterkokken."

In der Tat ergaben die bakteriologischen Untersuchungen des Blutes von septisch Erkrankten, die in der Folgezeit angestellt wurden, fast ausschließlich Staphylo- und Streptokokken als Erreger. Sahen sich dadurch einzelne Untersucher veranlaßt, die genannten Bakterien als alleinige Sepsiserreger anzusehen, so lehrte die mit fortschreitender Zeit verbesserte Untersuchungstechnik, daß diese Ansicht irrig war. Die Blutkulturen ergaben außer den allerdings in der Mehrzahl der Fälle angetroffenen Staphylo- und Streptokokken auch das Bakterium coli commune, Tyhphusbazillen, Gonokokken und andere Bakterien, gar nicht selten auch Pneumokokken und zwar sowohl den Fränkel'schen Pneumokokkus lanceolatus wie den Friedländer'schen Pneumomicrokokkus, in seltenen Fällen auch den intrazellulären Weichselbaum'schen Diplokokkus.

So hatte also die junge Wissenschaft der Bakteriologie mit einem Schlage das Dunkel erhellt, das jahrhundertelang über der Ätiologie der septischen Erkrankungen gelegen hatte. Auf Grund ihrer Einreihung in das Gebiet der Infektionskrankheiten war man allgemein der Ansicht, daß das Eindringen pathogener Mikroorganismen in den menschlichen Körper das ausschlaggebende Moment bei der Entstehung des außerordentlichen bunten klinischen Bildes der Sepsis sei. Mit dieser Anschauung geriet man jedoch bald in erhebliche Schwierigkeiten.

Es stellte sich nämlich heraus, daß der Nachweis von im Blute kreisenden Bakterien auch bei klinisch verhältnismäßig harmlos verlaufenden Infekten (Anginen, Otitiden) gelang oder, allgemein gesprochen, daß die Anwesenheit von Infektionserregern im Blute keineswegs mit Naturnotwendigkeit typisch septische Smytome hervorrufen müsse. So ist es bekannt, daß beispielsweise bei tuberkulösen Lungenherden in vielen Fällen die Erreger der Tuberkulose im Blute kreisen, was keineswegs immer zu Miliartuberkulose oder etwa zu tuberkulöser Meningitis führt. Diese Zustände bezeichnete man gewöhnlich mit Bakteriämie. Um das Wesen der septischen Erkrankungen zu verstehen, müssen wir uns vor allem über die wechselseitigen Beziehungen zwischen Infektion und Reaktion des befallenen Körpers klar werden, oder wie Bondy es ausdrückt, des angreifenden Mikroorganismus und des abwehrenden Makroorganismus. Sie sind abhängig von der Natur der Krankheitserreger, von den Abwehrkräften des Organismus und von der Summe der äußeren Umstände, unter denen sich diese Wechselbeziehungen abspielen. Was zuerst die Bakterien anbelangt, so ist einwandfrei erwiesen, daß sie, ohne ihre spezifische Eigenart zu ändern, erheblichen Schwankungen ihrer Virulenz unterworfen sind. Sie erhöht sich gewöhnlich entsprechend den immer stärker werdenden Abwehrreaktionen des infizierten Organismus, ja der wiederholt beobachtete besonders schwere Verlauf von einzelnen Epidemieen in den letzten Jahrzehnten beweist, daß unter ungünstigen äußeren Verhältnissen an und für sich nicht sehr virulente Erreger zu schwersten Krankheitsbildern Anlaß geben können. Die Gesamtsumme dieser Faktoren faßt man heute unter dem Begriff der „Disposition" zusammen. Hierdurch wird erst verständlich, weshalb geschwächte Organismen, unterernährte oder anämische Personen, Potatoren oder alte Leute von vornherein durch eine Infektion besonders gefährdet sind. Davon abgesehen müssen wir aber auch gewisse individuelle Widerstandskräfte voraussetzen, die, ohne den Träger irgendwie äußerlich zu kennzeichnen, dem einen mehr, dem andern in geringerem Umfange zur Verfügung stehen und die wir gewöhnlich als „Konstitution" bezeichnen. Bekannte Beispiele sind die bei manchen Menschen unaufhörlich rezidivierende Furunkulose oder das Erysipel.

Schließlich kann auch die Art der Verwundung, durch die eine Infektion erfolgt, sowie die begleitenden Umstände (Verunreinigung usw.) naturgemäß eine große Rolle spielen.

Die Eintrittspforten für septische Infektionen bilden, allgemein gesprochen, Kontinuitätstrennungen des Epithels der Haut oder der Schleimhäute. Im engeren Sinne können Allgemeininfektionen von örtlichen Krankheitsprozessen, Pneumonieen, Anginen, Otitiden, kariösen Zähnen u. a. ihren Ausgang nehmen, ja kleine Hautabschürfungen können, mitunter ganz unbemerkt (kryptogenetische Sepsis), auf diese Weise zu sehr verhängnisvollen Folgen führen.

Von diesem lokalen Infektionsherd kann ein Überwandern der Keime in die Blutbahn entweder auf dem Lymphwege oder direkt durch arrodierte Gefäße erfolgen. Jedoch ist noch einmal zu betonen, daß der Nachweis von Bakterien ohne die sonstigen klinischen Merkmale der Sepsis nicht zu dieser Diagnose beberechtigt, wie diese andererseits nicht auszuschließen ist, wenn der Nachweis der Mikroorganismen im Blute einmal nicht gelingt. In einem solchen Falle würde das zumeist sehr charakteristische Krankheitsbild wahrscheinlich auf den richtigen Weg führen. Die Prodromalerscheinungen der Sepsis sind Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Gliederschmerzen. Ihnen schließt sich sehr bald die charakteristische septische Fieberkurve an. Der übrige Krankheitsverlauf ist wesentlich bestimmt durch die sich einstellenden Komplikationen, z. B. die häufigen Meningitiden und Endocarditiden, aber auch durch das gewöhnliche Erscheinen septischer Metastasen namentlich in den Nieren, serösen Körperhöhlen, Pleuren, Peritonäum, sowie in den Gelenken.

Die äußere Haut ist dabei selten der Sitz auffälliger Krankheitserscheinungen. Wenn diese festzustellen sind, zeigen sie gleichfalls eine außerordentliche Mannigfaltigkeit. Am häufigsten sind petechiale Hautblutungen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße oder auch flächenhafte Hämorrhagien festzustellen, die in einzelnen Fällen bei Sepsis nach Scharlach und Erysipel mitunter in kürzester Zeit durch enorm große Blutextravasate unter dem Bilde einer hämorrhagischen Diathese den Exitus herbeiführen können. Nach Lehnhartz treten sie in der Regel aber nicht immer gegen Ende des Lebens auf, deuten somit auf eine ungünstige Prognose. Oft sind sie kombiniert mit Blutungen in den Körperorganen und im Darmsystem sowie mit Netzhautblutungen. Sie zeichnen sich häufig durch schubweises Auftreten und symmetrische Verteilung auf Gesicht, Körper und Extremitäten aus. Mitunter kann durch zahlreiche Hautblutungen der ganze Körper des Kranken wie getigert erscheinen und das Bild einer hämorrhagischen Variola hervorgerufen werden. Ferner hat man blaurote Knoten in der Subkutis, ähnlich dem Erythema nodosum beobachtet und als hämorrhagische Infiltrate nach vorausgegangener Gefäßschädigung erklärt.

Ebenfalls sehr häufig treten bei septischen Erkrankungen erythemartige Hauterscheinungen auf, fleckartig, von flächenhafter Ausbreitung und intensiver Scharlachröte. Sie sind über Körper und Extremitäten verbreitet und dem Erythema exsudativum multiforme vergleichbar. Daneben erscheinen auch gelegentlich roseolaartige Flecke und urtikariaartige Exantheme.

Die Staphylokokkensepsis geht zuweilen mit einem masernähnlichen Exanthem einher. Bei dieser Sepsisform sind auch pustulöse Exantheme beobachtet worden, die dem Bilde einer Pockenerkrankung glichen. Jochmann beschreibt z. B. bei einem Fall von Pneumokokkensepsis ein über den ganzen Körper verbreitetes Exanthem mit gedellten Eiterpusteln, demzufolge anfänglich die Diagnose Variola gestellt wurde, bis die Anordnung

der Effloreszenzen sowie das Freibleiben der Schleimhäute die irrtümliche Diagnose berichtigte. In einigen wenigen Fällen endlich konnte ein pemphigusähnlicher Hautausschlag beschrieben werden. So berichtet Liebe über eine pemphigusähnliche Hauteruption im Anschluß an eine Gonokokkenerkrankung bei einem vierjährigen Kinde. Die mit serösem Inhalt gefüllten Bläschen waren über das Gesicht und die oberen Extremitäten verbreitet, hirsekorn- bis linsengroß und von einem geröteten, entzündlichen Hof umgeben. In dem Blaseninhalt wurden wiederholt Gonokokken nachgewiesen, ebenso in Blutkulturen. Auch varizellenähnliche Exantheme sind bei uns wiederholt zur Beobachtung gekommen.

Das Auftreten von Hautexanthemen im Gefolge von Sepsis ist keineswegs verwunderlich, wenn man bedenkt, daß das reichverästelte Hautkapillarsystem mit seinem verlangsamten Blutstrom den eingeschwemmten Bakterien in größtem Umfange Lokalisationspunkte bietet, von denen aus nun unter der Wirkung der Mikroorganismen Thrombenbildungen mit Gefäßschädigungen und Blutextravasaten eintreten. Das lehrt uns ja die Reihe der mit Exanthemen einhergehenden infektiösen Kinderkrankheiten, deren augenfälligsten Symtome uns in Veränderungen an der äußeren Haut entgegentreten.

Eugen Fränkel gibt in seiner 1914 erschienenen Arbeit: „Über metastatische Dermatosen bei den akuten bakteriellen Allgemeinerkrankungen" einen ausführlichen Überblick über die bis dahin beobachteten Hauterscheinungen bei septischen Erkrankungen. Bemerkenswerterweise sind die dort mitgeteilten Beobachtungen über die im Verlauf von Pneumokokkensepsis auftretenden Dermatosen recht gering an Zahl. Fränkel selbst hat bei der großen Zahl der durch den Diplokokkus lanceolatus verursachten und mit Bakteriämie einhergehenden Erkrankungen nie ein Hautexanthem gesehen und äußert sich hierzu wie folgt: „Es darf also jetzt schon als ein bis zu einem gewissen Grade gültiges Gesetz angesehen werden, daß die durch den Diplokokkus lanceolatus hervorgerufenen akuten Krankheiten, auch solche, bei denen es zu einer schweren Mitbeteiligung des Herzklappenapparates kommt, nur ganz ausnahmsweise mit echten Hautmetastasen vergesellschaftet sind. Es bleibt für die Erklärung dieser immerhin auffälligen Erscheinung m. E. nur die Tatsache übrig, daß das Hautorgan in seinen verschiedenen Schichten keine für die Ansiedlung und Weiterentwicklung dieser Mikroben günstigen Bedingungen bietet". Auch Werther läßt in seinen Betrachtungen „über Hautentzündungen bei Infektionskrankheiten" die Pneumokokkenerkrankungen so gut wie unberücksichtigt. Im letzten Jahrzehnt, ganz vereinzelt auch schon früher, finden sich jedoch in der medizinischen, namentlich in der französischen Literatur, Berichte über Hautexantheme, die durch Pneumokokken verursacht wurden, so daß die Ansicht der beiden letztgenannten Autoren nicht unwidersprochen bleiben kann. Dies um so weniger, als wir die Mitinfektion der Blutbahnen

im Gefolge von Pneumokokkenerkrankungen im weitesten Umfange zugeben müssen. Dafür sprechen schon die auf ein zahlreiches Untersuchungsmaterial gestützten Feststellungen Jochmanns.

Alle bis zum Jahre 1920 in der medizinischen Literatur beschriebenen Fälle von Purpura im Anschluß an Pneumokokkeninfektionen haben P. Nobécourt und R. Mathelin in einem Sammelreferat unter dem Titel: „Le purpura dans les pneumococcies des nourissons" zusammengestellt. Neun Beobachtungen werden uns darin mitgeteilt, denen die Verfasser zwei eigene hinzufügten. Sämtliche zitierten Krankheitsfälle trugen bezeichnenderweise schwere septische Merkmale und endeten relativ kurze Zeit nach Ausbruch der Hauteffloreszenzen letal, der Exitus wurde teils durch Bronchopneumonie (Nobécourt, Reh, Lévi, Claude) herbeigeführt, teils erfolgte er unter den Symptonen einer septischen Meningitis und Endokarditis (Nobécourt, Rollandet Buc). Ein von J. L. Morse geschriebener Fall weist offenbar die Charakteristika einer besonders foudroyanten Form, der von Henoch so bezeichneten Purpura fulminans auf, die, ebenfalls septischen Ursprungs, im Verlaufe weniger Tage oder Stunden durch generalisierte Haut- oder Schleimhautblutungen sowie ausgedehnte Blutextravasate in die serösen Körperhöhlen unter Koliken und blutigen Durchfällen ausnahmslos zum Tode führt. Auch spätere Beobachter (Bazan, Hatai, Nobécourt, Kleinschmidt) berichten über einen letalen Ausgang der Pneumokokkenpurpura, Casaubon und Schweitzer dagegen erwähnen mehrere Fälle, die in Heilung ausgingen.

Den häufigsten Ausgangspunkt für eine Pneumokokkensepsis bildet die kruppöse Pneumonie. Jochmann stellte in 70% aller beobachteten Fälle den Pneumokokkus lanceolatus im Blute der Erkrankten fest. Diese Tatsache, die auch von andern Beobachtern bestätigt wurde, führte mit Recht zu Erwägungen, ob das Übertreten der Pneumonieerreger nicht vielleicht zu den konstanten Begleiterscheinungen der genuinen Pneumonie gehöre, und unterstützt durch die Ergebnisse einer immer mehr verfeinerten Untersuchungstechnik kam man endlich zu dem Schluß, daß eine Überschwemmung der Blutbahnen eines pneumonisch erkrankten Organismus mit größter Wahrscheinlichkeit zu den gewöhnlichsten Symptomen einer kruppösen Pneumonie zu zählen sei. Immerhin muß dabei betont werden, daß diese Allgemeininfektionen aus Gründen, die wir bereits anführten, nicht immer auch zu septischen Metastasen führen muß. Man bezeichnet solche Krankheitsbilder am zweckmäßigsten mit dem Namen „Pneumokokkämie" und beschränkt die enger umgrenzende Bezeichnung Pneumokokkensepsis auf alle die Fälle, die auch klinisch in irgend einer Form als septische Affektionen imponieren. Diese unterscheiden sich im großen und ganzen nicht auffällig von den durch andere Erreger hervorgerufenen Allgemeininfektionen. Wir treffen auch bei der Pneumokokkensepsis

Schüttelfröste, rasch ansteigendes, remittierendes Fieber, Benommenheit, im weiteren Verlaufe Endokarditiden, Meningitiden und die sonst bekannten klinischen Krankheitsbilder in wechselnder Zusammenstellung, von den relativ gutartigen bis zu den unter schwerster Intoxikation fast ausnahmslos tötlich endenden Formen, wie bei Staphylo- und Streptokokkensepsis. Mehrere Autoren, unter anderen Netter betonen allgemein, daß die durch Pneumokokken hervorgerufenen Allgemeininfektionen weniger schwer seien, Lehnhartz weist demgegenüber mit Recht darauf hin, daß mehrere beobachtete Fälle mit letalem Ausgang an der Bösartigkeit der Erreger keinen Zweifel lassen.

Hautmetastasen bei Pneumokokkensepsis scheinen zu den Seltenheiten zu gehören. Die Berichte darüber in der deutschen Literatur sind recht spärlich. Um so bemerkenswerter sind die Ausführungen von Nobécourt und Mathelin, die über septische Erkrankungen berichten, die sich unter dem Bilde einer Purpura manifestierten. Dieses ebenso interessante wie wechselvolle Krankheitsbild, mit dem wir uns im folgenden zu beschäftigen haben werden, ist wohl infolge seines enorm seltenen Auftretens in der einschlägigen Literatur wenig scharf begrenzt, ja zum Teil völlig verwischt. Die einzelnen Purpuraformen sind von den verschiedensten Gesichtspunken aus systematisiert worden, erklärlicherweise auf Kosten der Übersichtlichkeit, sodaß es gerechtfertigt erscheint, die hauptsächlichsten Purpuratypen an Hand eines Falles von Pneumokokkenpurpura aus der Breslauer Kinderklinik, der im folgenden mitgeteilt wird, hervorzuheben und zugleich die wesentlichsten Fragen ihrer Pathogenese und Therapie zu erörtern.

A. F., ein 2½jähriger Knabe, kommt am 7. 7. 26 in klinische Behandlung wegen einer Hauterkrankung. Der Patient wurde rechtzeitig ohne Kunsthilfe geboren und stammt von gesunden Eltern. Drei weitere Geschwister sind ebenfalls gesund. Tuberkulose und Lues können durch entsprechende Untersuchungen ausgeschaltet werden. Der erkrankte Knabe erhielt ein Jahr lang die Mutterbrust und wurde dann zur gemischten Kost übergeführt. Dazu ist noch zu bemerken, daß zwar nach der Aussage der Eltern irgendwelche grobe Mängel in der Ernährung nicht festgestellt, in Anbetracht der ungünstigen wirtschaftlichen Verhältnisse der Familie aber nicht völlig ausgeschlossen werden konnten. Die körperliche Entwicklung vollzog sich durchaus normal. Das Kind bekam im 5. Monat die ersten Zähne, lernte mit einem Jahre sprechen und laufen und war nach den Angaben der Eltern bis zum Beginn seiner jetzigen Erkrankung nie leidend. Anfang Juni erkrankte es plötzlich fieberhaft mit mehrmaligem, z. T. galligem Erbrechen und völliger Appetitlosigkeit und wurde zu Bett gebracht. Das Fieber hielt kaum wesentlich vermindert ca. 10 Tage an, darauf trat mit einem Schüttelfrost und einem etwa fünf Minuten dauernden Krampfanfall angeblich Entfieberung ein. Der Knabe fühlte sich indessen auch weiterhin

sehr schwach, war völlig apathisch und wollte das Bett nicht verlassen. Nach weiteren 14 Tagen traten am Körper des Patienten an den unteren Extremitäten beginnend kleine Blutflecken auf, die sich z. T. beim Eintritt in die Klinik wieder etwas zurückgebildet hatten. Dagegen klagte das Kind lebhaft über Schmerzen in den Extremitäten oberhalb der Gelenke.

Der Patient hat ein Gewicht von 11,5 kg und erscheint für sein Alter im ganzen etwas klein und schwächlich. Die Muskulatur ist schlaff, das Fettpolster dürftig. Der Körper weist deutliche Spuren einer überstandenen Rachitis auf (Caput quadratum, Harrisonsche Furche, Rosenkranz), in allen Abflußgebieten sind geschwollene Lymphknoten fühlbar. Die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane ergibt außer einer etwas geschwollenen Leber keinen pathologischen Befund. Die Reflexe sind normal. Auf der Schleimhaut des Mundes ist eine punktförmige Blutung festzustellen. Die Konjunktiven sind leicht entzündet, daneben besteht eine mäßige eitrige Sekretion. Eine eigenartig trockene Beschaffenheit der Hornhaut führt zu der Diagnose Xerosis corneae mit beginnender Keratomalazie, die von augenärztlicher Seite bestätigt wird. Die Körpertemperatur beträgt 37,2 °. Die Haut des ganzen Körpers ist wie übersät mit kleinen punktförmigen bis linsengroßen blauroten Blutungen; die am Tage der Aufnahme vorgenommene Blutuntersuchung hat folgendes Ergebnis:

Hämoglobin 56%
Erythrozyten 2 970 000
Leukozyten 4 800
Thrombozyten 24 000
Gerinnungszeit: Beginn nach 7 Minuten,
Beendigung nach 32 Minuten.
Retraktion des Blutkuchens nach 20 Minuten noch unvollständig.
Rumpel-Leede ++

Aus Blutkulturen werden anfangs wiederholt Pneumokokken gezüchtet. Im Urin sind in den ersten beiden Tagen der Behandlung geringe Eiweißmengen nachweisbar. Am dritten Tage fällt die Eiweißprobe negativ aus. Die trypanozide Substanz fehlt im Blute. Am fünften Tage gehen die fieberhaften Erscheinungen unter einer allgemein kräftigenden, insbesondere vitaminreichen Kost langsam zurück, das Kind erhält täglich Lebertran, Eier und den Saft einer Zitrone. Die petechialen Hautblutungen beginnen langsam abzublassen, desgleichen klingt die Keratomalazie unter nebenher gehender örtlicher Behandlung mit Vaseline und Homatropin langsam ab. Der allgemeine Heilungsverlauf wird kompliziert durch das Hinzutreten eines periproktitischen Abszesses, der nach Inzision ebenfalls heilt. Im Abszeßeiter waren keine Pneumokokken nachzuweisen. Das Fieber hielt sich während der ersten neun Tage der klinischen Behandlung von gelegentlichen

kurzen Remissionen abgesehen, andauernd auf einer Höhe von 37,5—38,2 °. Am 10. Tage geht die Temperatur zur Norm zurück. Am 17. Behandlungstage hat sich der Blutstatus bedeutend gebessert. Der Hämoglobingehalt ist bei einer Erythrozytenzahl von 4 900 000 noch etwas niedrig, die Zahl der Leukozyten beträgt 10 800, die der Thrombozyten 38 000. Neben einer mäßigen Eosinophilie ist nach Abklingen der akuten Erscheinungen die trypanozide Substanz im Serum wieder festzustellen; in den Blutkulturen lassen sich keine Pneumokokken mehr nachweisen. Die anfangs festgestellte Keratomalazie ist völlig zurückgegangen, nur die Konjunktiva bulbi erscheint noch leicht gerötet und trocken. Am 18. Tage kann das Kind als geheilt entlassen werden, da auch die Purpura vollkommen verschwunden ist. Das Gewicht hat um 750 gr zugenommen. Die fernere poliklinische Behandlung ergibt fortschreitende Besserung. Das Kind zeigt einen guten Appetit und erhebliche Gewichtszunahme. Eine einen Monat später vorgenommene Nachuntersuchung des Blutes ergibt völlig normale Werte. Die Thrombozytenzahl ist auf 90 000 gestiegen.

Die typischen Hauteffloreszenzen im Verlauf des geschilderten Krankheitsbildes, sowie die Gelenkschmerzen und die intestinalen Symptome lassen keinen Zweifel darüber, daß wir es in diesem Falle mit einer — und zwar durch Pneumokokken verursachten — Purpura vom Typus Schönlein-Henoch zu tun haben. Bedeutet nun angesichts der früher erwähnten Berichte das Auftreten einer Purpuraerkrankung im Verlauf einer Pneumokokkensepsis an sich ein extrem seltenes Vorkommnis, so ist es ebenso schwierig, diese in eines der bekannten Schemata einzureihen, die z. T. lediglich unter Berücksichtigung klinischer Momente, z. T. auf Grund der Ätiologie der einzelnen Purpuraformen aufgestellt wurden. Dieses verschiedene Vorgehen führte erklärlicherweise zu einer großen Verwirrung in der Nomenklatur dieser Erkrankungen, die teilweise den Erfolg hatte, daß die Abgrenzungen der einzelnen Purpuratypen immer verschwommener wurden und die angestrebte Differenzierung zu einer völligen Unübersichtlichkeit führte. Wollen wir eine Definition des Begriffs „Purpura“ geben, so fassen wir unter dieser Bezeichnung eine Reihe von Hauterscheinungen zusammen, die anatomisch durch Blutextravasate hervorgerufen werden. Die Färbung der Effloreszenzen ist dunkelrot, bisweilen mit einem leicht bläulichen Farbton. Sie überragen das Niveau der Haut entweder überhaupt nicht oder doch nur sehr wenig, sind in wechselnder Form und Ausdehnung über den ganzen Körper verbreitet und nicht wegdrückbar. Die Purpura kann nicht — wie man das anfangs tat — als Krankheit sui generis betrachtet werden, sondern nur als ein Symptom, das sich im Verlauf der verschiedenartigsten Erkrankungen manifestieren kann. Die Purpuraflecken sind nichts anderes, als was man in der Dermatologie mit „Effloreszenzen“ bezeichnet und somit in eine

Reihe zu stellen mit den Papeln, Bläschen oder Pusteln. Überblicken wir die uns in der Literatur überlieferten Beobachtungen, über kutane Hämorrhagieen, so entdecken wir, daß das buntfarbige wechselvolle Bild der Purpura seit Hippokrates' Zeiten immer wieder die Aufmerksamkeit medizinischer Beobachter auf sich gelenkt hat. Interessant dürfte eine Beschreibung des französischen Chirurgen L. Rivière aus dem Jahre 1864 sein: „Sanguis tenuior factus, modo per nares, modo per aliam partem defluit, modo etiam, a capillaribus exiens venis, in partes cutaneas transmittitur, ubi retentus, proprium amittit colorem, et vel lividus, vel niger, vel puniceus efficitur variasque macularum differentias profert, quae tamen a maculis febrium pestilentium diversissimae sunt et nihil aliud quam sanguinis tenuitatem aquosam atque imbecillitatem jecoris prae se ferunt."

Zu Beginn des 19. Jahrhunderts unterschied man allgemein nur zwei Purpuratypen, P. simplex und P. hämorrhagica. Zu der ersten Gruppe zählte man alle die Krankheiten, die lediglich mit Hautblutungen einhergingen, während unter den Begriff der Purpura hämorrhagica alle die gerechnet wurden, bei denen gleichzeitig Schleimhautblutungen, Darmblutungen, Epistaxis und Hämaturie zur Beobachtung kamen. Im Jahre 1757 grenzte Werlhof aus dem Gebiet dieser „Blutungsübel" (Pfaundler) ein Krankheitsbild ab, das er Morbus maculosus nannte. Darunter verstand er das Auftreten größerer Blutungen auf Haut und Schleimhäuten, das, ohne Fieber und sonstige schwere Begleiterscheinungen aufzuweisen, im allgemeinen einen gutartigen Verlauf nahm. Wir werden uns weiter unten bei Erörterung der Pathogenese der Blutungsübel hinsichtlich seiner Differenzierung gegenüber den übrigen Purpuraformen noch zu beschäftigen haben.

Schönlein beschrieb demgegenüber 1837 eine Erkrankung, die er unzutreffend Peliosis rheumatica nannte, weil er sie mit Gelenkrheumatismus in Zusammenhang brachte. Sie wies weniger und kleinere Hauteffloreszenzen auf, namentlich in der Gegend der Gelenke und war außerdem mit Fieber und Gelenkschwellung verbunden.

Henoch berichtete 1868 über eine Purpuraerkrankung, die er wegen vorwiegend intestinaler Symptome (Haematemesis, Koliken, Melaena) Purpura abdominalis nannte. In der Folgezeit faßte man dann die von den beiden letztgenannten Autoren beschriebenen Symptomenkomplexe wegen ihres häufig gleichzeitigen Auftretens unter der bereits erwähnten Bezeichnung des Purpuratypus Schönlein-Henoch zusammen. War die Symptomatologie der nach Werlhof und Schönlein-Henoch benannten Krankheitsbilder noch einigermaßen scharf abgrenzbar, so tauchte später in der französischen Literatur eine Unmenge neuer Bezeichnungen für einzelne Purpuratypen auf, die sich zumeist lediglich auf ein rein zufälliges Zusammentreffen mit irgend einem Krankheitssymptom stützten. Namen wie Purpura cachectique, P. toxique, P. nerveux wurden genannt,

und ein Einteilungsprinzip verdrängte das andere. Darin trat erst eine Änderung ein, als die Blutuntersuchungstechnik es gestattete, eine Einteilung vorzunehmen, die in erster Linie die Ätiologie und die Pathogenese der in Frage kommenden Erkrankungen berücksichtigte. Die Versuche, eine Erklärung für das eigenartige Bild der Purpuraerkrankungen zu finden, sind ebenfalls schon sehr alt. Eine ungewöhnlich große Anzahl von Autoren hat es sich angelegen sein lassen, diese interessanten Vorgänge, die zum Auftreten eines Exanthems führen, zu erforschen. In neuerer Zeit sind scheinbar mit besonderem Eifer Untersuchungen in dieser Richtung angestellt worden, jedoch ist die große Zahl der Theorien über die Purpuragenese wie immer, so auch hier, ein Beweis, daß wir noch immer mehr oder weniger auf Spekulationen angewiesen sind. Bis zum 19. Jahrhundert wurde teils eine qualitative und quantitative Alteration des Blutes, teils eine lokale Hautschädigung, teils auch eine Schädigung des Kapillarmuskeltonus als Ursache für das Auftreten einer Purpura angesehen. Sabatier erklärte 1834 die Purpuraeruptionen durch Blutandrang im Kapillarsystem und gleichzeitige Gefäßmuskelatonie. Einige Jahre später glaubte Cruveillier die wesentliche Ursache in einer Kapillarruptur zu erblicken. Seine Anschauung wurde jedoch schon kurze Zeit später von Cohnheim und Virchow als unrichtig bezeichnet, die nach sorgfältigen Untersuchungen zu der Feststellung kamen, daß der Blutaustritt aus den Gefäßen in Form einer Diapedese erfolge, daß die Blutelemente durch die durch irgendwelche krankhaften Einflüsse abnorm erweiterten Maschen des Gefäßnetzes hindurchwanderten und auf diese Weise zu petechialen Hautblutungen führten. Widal betonte auch bereits, daß es möglicherweise nervöse Einflüsse seien, die eine solche Gefäßschädigung hervorriefen. Einen ähnlichen Standpunkt vertraten auch in der Folgezeit namhafte Forscher wie Couty, Faisans und Henoch. Diese letztgenannten Autoren bezeichneten pathologische Zustände im Sympathikusgebiet mit gleichzeitiger Vasomotorenparalyse als die ursächliche Schädlichkeit. In ganz andere Bahnen wurden die Untersuchungen gelenkt, als die Bakteriologie ihren mächtigen Einfluß erlangte. Du Castel war der erste, der darauf hinwies, daß man die Purpura nicht so sehr als eigentliche Krankheit, als vielmehr als sekundäre Komplikation aufzufassen habe, veranlaßt durch die schädigenden Wirkungen der Bakterien und ihrer Toxine. Tatsächlich fand man teils in ausgeschnittenen Hautstückchen wie auch im Blute von Purpurakranken in einem hohen Prozentsatz aller untersuchten Fälle Mikroorganismen, in erster Linie Staphylo- und Streptokokken, daneben aber auch Kolibazillen und Pneumokokken. Dem „bacillus purpurae", den Petrone und Letzerich beschrieben, war freilich nur ein kurzes Dasein beschieden. Er hat nur noch historisches Interesse, seitdem Mathieu in seiner Abhandlung „Purpura" ausdrücklich feststellte: „Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit an-

zunehmen, daß es weder einen Mikroben der Purpura hämorrhagica noch des infektiösen Pseudorheumatismus gibt." „Die festgestellten Mikroorganismen waren in den verschiedenen untersuchten Fällen nicht die gleichen." „Zwar wurden bekannte Bakterienarten im Blute der Erkrankten gefunden, aber nie eine einzige" (allein). „Als Erreger wurden Strepto-Pneumo- und Staphylokokken festgestellt sowie Kolibazillen." A. Giroux faßte nun alle vorangehenden Beobachtungen dahin zusammen, daß das Primäre bei allen Purpuraerkrankungen ein Infekt irgendwelcher Art sei, der pathologische Erscheinungen auf Haut- und Schleimhäuten sowie — bei der Schönlein-Hennochschen Purpura — im Verdauungstraktus und in den Gelenken zur Folge habe. Eine Ausnahme bilde nur der morbus maculosus (Werlhof), dessen infektiöse Natur bisher weder aus der spezifischen Eigenart der Krankheitserscheinungen noch durch Bakterienkulturen aus dem Blute festgestellt werden konnte. Tatsächlich haben auch alle neueren Autoren, die sich mit dem interessanten Problem der Blutungsübel beschäftigen, den morbus maculosus — und zwar den essentiellen Typ im Gegensatz zu dem sekundären, der im Gefolge von Anämieen und Leukämieen im Kindesalter beobachtet wurde, — zwar dem großen Komplex der Blutungsbereitschaften (Pfaundler) oder hämorrhagischen Diathesen (Naegeli) zugerechnet, ihm aber stets eine Sonderstellung innerhalb dieser Klassifizierung eingeräumt, da sein Auftreten nie mit anderen Erkrankungen, Schwächezuständen oder Konstitutionsanomalien des befallenen Organismus einwandfrei in Zusammenhang gebracht werden konnte. Die charakteristischen Veränderungen des Blutstatus bei der Werlhofschen Krankheit sind 1.) Abnahme der Blutplättchen, weshalb ihr Frank die Bezeichnung essentielle Thrombopenie beilegte; dadurch bedingt 2.) Ausbleiben der Retraktion des Blutkuchens und 3.) verlängerte Blutungszeit. Der essentielle Morbus maculosus kann sowohl in einzelnen Schüben auftreten, als auch dauernd mit mehr oder weniger ausgebreiteten Hautblutungen einhergehen. Diese sind nie auf die Epidermis allein beschränkt, sondern ziehen in gleichem Umfange auch die Schleimhäute in Mitleidenschaft. Hämatemesis, Meläna, Metrorhagieen, Hämaturie sind ein häufiges Vorkommnis; hämorrhagische Nephritis wurde indessen nie beobachtet. Im übrigen zeigt das Krankheitsbild nur äußerst selten weitere Symptome; ja es wird vielfach berichtet, daß das Wohlbefinden der an Werlhof erkrankten Kinder entweder überhaupt nicht oder doch nur in geringem Maße beeinträchtigt war. Irgendwelche Prodromalerscheinungen sind nicht bekannt. Der Verlauf ist kontinuierlich intermittierend, selten mit Fieber kompliziert. Gefahrdrohend ist nur die im weitern Verlaufe sich zuweilen einstellende hochgradige Anämie. Dieses Umstandes wegen kann die Prognose nur mit Vorsicht gestellt werden, obgleich die Blutungsneigung sich mit zunehmendem Alter gewöhnlich zu vermindern pflegt. Über die Pathogenese der Erkrankung sind die Meinungen

verschieden. Übereinstimmend wird allerdings eine primäre Schädigung des Knochenmarks als Ursache angenommen, die entweder zu einer ungenügenden Produktion von Thrombozyten oder aber doch zu einer Ausschwemmung so minderwertiger Gerinnungselemente führt, daß die Blutplättchen schon bald nach ihrer Bildung im Knochenmark in der Blutbahn zerfallen. Franks Meinung geht nun dahin, daß mit den Thrombozyten zugleich ein in ihnen enthaltenes gefäßdichtendes Agens zugrunde gehe, sodaß durch geringfügige Gefäßlücken eine Blutung erfolgen könne, während Kaznelson, Schultz und Morawitz eine durch den Plättchenzerfall bedingte Gefäßschädigung für wahrscheinlich halten.

Treten beim Morbus Werlhof Hautblutungen im Verlauf einer primären Knochenmarkschädigung auf, so muß man naturgemäß denselben Effekt bei einer durch bestimmte Krankheiten gesetzten schädigenden Veränderung erwarten. So erklärt sich denn auch das Auftreten von Purpura bei Carzinommetastasen im Knochenmark, bei leukämischen Erkrankungen und besonders bei den zahlreichen Fällen septischer Allgemeininfektionen, wie in dem vorstehend beschriebenen Falle. Die nicht dem Werlhof-Typus angehörigen Blutungsübel bieten teils einen diesem entsprechenden, teils nur wenig von der Norm verschiedenen Blutstatus dar, Unterschiede zeigen sich namentlich in dem mehr akuten Verlauf, sofern die Schädlichkeiten nicht dauernd (Carzinom) auf das Knochenmark einwirken. Ferner sind im Verlauf einer septischen Purpura entsprechend der schweren Allgemeinbeeinträchtigung des befallenen Organismus viel ernstere Komplikationen die Regel. Es sei nur auf die schmerzhaften Gelenkschwellungen und Koliken bei Schönlein-Hennochscher Purpura und im besonderen auf das stets vorhandene intermittierende Fieber hingewiesen.

Bei der großen Zahl von Ursachen, die zu einer Knochenmarkschädigung führen können, ist es natürlich eine ebenso schwierige wie undankbare Aufgabe, eine Einteilung der sich daraus ergebenden Krankheitsbilder nach charakteristischen klinischen Merkmalen zu finden, da hier mehr als anderswo fließende Übergänge der einzelnen Symptomenkomplexe festzustellen sind, die eine exakte Abgrenzung unmöglich machen. Mehrfache Versuche wurden in dieser Richtung unternommen. Hier ist Glanzmann in erster Linie zu erwähnen. In seiner klinischen Studie: „Über Entstehung der Purpura im Kindesalter" stellt er zwei Gruppen einander gegenüber. Auf der einen Seite den Morbus Werlhof. Die von ihm für diese Krankheit gegebenen Charakteristika decken sich im großen und ganzen mit den oben beschriebenen. Von diesem unterschieden ist die wegen ihrer Ähnlichkeit mit der Serumanaphylaxie von ihm so genannte „anaphylaktoide Purpura". Für die erste Gruppe nahm er eine Bluterkrankung, für die zweite embolische Prozesse als Entstehungsursache an. Seine Anschauungen wurden in der Folgezeit von mehreren namhaften Autoren an-

gefochten. Immerhin verdient seine Theorie über den Mechanismus des Blutaustritts und das Auftreten der abdominalen Symptome Beachtung. Seiner Meinung nach ist das Eindringen schädlicher Mikroben gleichbedeutend mit der parenteralen Zufuhr artfremden Eiweißes, das den betreffenden Organismus zu charakteristischen Reaktionen veranlaßt. Unter der Einwirkung der Bakterien kommt es zur Agglutination der Thrombozyten, die ihrerseits mit der Gerinnung der Plasmakolloide auf der Oberfläche der Blutplättchen einhergeht. Dieser Vorgang ist auf eine Veränderung der Serumlipoide, zu denen die Bakterien eine starke Affinität haben, insbesondere aber auf den Verbrauch des lipoiden Cytozyms, zurückzuführen, das einen Schutzkörper des Serums gegen die Proteolyse darstellt. Mithin bildet die oberflächliche Gerinnung in der Umgebung der Thrombozyten mit dem Verbrauch des Cytozyms den Beginn der Proteolyse im Blut, in deren Verlauf es zur Bildung von Giften kommt. Diese sind nach zweierlei Richtungen hin charakterisiert; die dem Sympathicus angehörenden Vasomotoren werden unter ihrer Einwirkung gelähmt, und die damit verbundene Kapillarlähmung führt zur Diapedese der Blutelemente und zum Auftreten der Purpuraeffloreszenzen sowie der Gelenkschwellungen und Schmerzen. Andererseits führt dasselbe Gift, das Glanzmann Anaphylatoxin nennt, einen heftigen Krampf der vom Vagus innervierten Muskulatur der Bronchien und des Darmes herbei, der sich in Tenesmen und Koliken äußert.

Bessau und v. Pfaundler haben gegen die theoretischen Grundlagen dieser Theorie schwerwiegende Bedenken vorgebracht. Auch betont Naegeli, daß die von Glanzmann vorgeschlagene Zweiteilung der Blutungsübel fast niemals durchgeführt werden könne, da sich kaum ein Fall restlos in dieses System einordnen lasse. „Offenkundig ist die Vielheit der Erscheinungen eine weit größere und liegt eine wesentlich bedeutendere Variabilität vor."

Franks Einteilung ist demgegenüber bedeutend umfassender. Er unterscheidet:

I. Morbus Werlhof,

II. Maligne (symptomatische) Thrombozytopenie. Diese tritt im Gefolge schwerer septischer Knochenmarksaffektionen auf, geht mit einer massenhaften Zerstörung der Knochenmarksriesenzellen einher und ist mit einer toxischen Vernichtung der Leukozyten vergesellschaftet.

III. Angiopathien. Hierunter fällt insbesondere die Schönlein-Hennochsche Purpura und alle Purpuraformen, die Glanzmann als anaphylaktoid bezeichnet. Ihre Abgrenzung von Gruppe II ist indessen sehr schwierig, auch sind im Gegensatz zu Glanzmanns Behauptungen auch bei der postinfektiösen Purpura Thrombopenieen festgestellt.

IV. Endotheliosis hämorrhagica bei Sepsis lenta, ein progredientes Leiden mit starken Endothelveränderungen, hartem Milztumor und Trommelschlägelfingern.

Ein drittes Einteilungsprinzip endlich finden wir in dem Lehrbuch von Pfaundler-Schloßmann. Hier werden sämtliche hämorrhagische Diathesen unter dem Begriff der „Blutungsbereitschaften" vereinigt und ebenfalls vier verschiedene Spezies unterschieden.

I. Morbus Werlhof.

II. Purpura, Typus Schönlein-Henoch; die für dieses Krankheitsbild charakteristischen Symptome wurden bereits mehrfach erwähnt und stimmen vollkommen mit dem mitgeteilten Krankheitsbericht überein. Bemerkenswert und von der Norm abweichend ist in unserem Falle nur die hochgradige Thrombopenie mit gleichzeitiger Anämie sowie die verlängerte Gerinnungszeit und verzögerte Retraktion des Blutkuchens.

III. der plurifokal-infektiöse Typ (Pfaundler-Seht). Zu dieser Gruppe sind alle Blutungsübel zu rechnen, die auch im Verlauf von Allgemeininfektionen auftreten, aber durch lokale Krankheitsprozesse (Thrombosen, hämorrhagische Entzündungen) bedingt sind. Es handelt sich demnach nicht um eine den ganzen Körper diffus treffende Schädigung, sondern um das Auftreten multipler Krankheitsherde antonomen Charakters.

IV. Hämophilie, die hereditäre Störung der vaskulären und extravaskulären Gerinnungsfähigkeit des Blutes.

Die letztgenannten beiden Gruppen fallen aus dem Bereich unserer Betrachtungen, da sie nicht mehr dem eigentlichen Gebiet der Purpuraerkrankungen angehören.

An uns tritt nun die Frage heran: Welches von den vorstehenden Einteilungsprinzipien sollen wir für das richtige halten? Welchem können wir unsern Fall von Purpura einordnen? Folgen wir der Glanzmannschen Einteilung, so fiele er unter den Sammelbegriff der anaphylaktoiden Purpura. Diese müssen wir indessen von vorn herein aus dem Bereich unserer Betrachtungen lassen, da der Autor als charakteristischen Blutbefund unveränderte, ja teilweise vermehrte Thrombozytenzahlen angibt. Weiterhin fehlt uns für die hochgradige Anämie, die wir bei unserm Patienten beobachteten, nach Glanzmanns Theorie jede stichhaltige Erklärung, desgleichen für die anormalen Befunde bei der Blutungszeit und der Retraktion des Blutgerinnsels. In ebensolche Schwierigkeiten geraten wir aber auch, wenn wir den von uns beobachteten Symptomenkomplex mit der Schönlein-Henochschen Purpura von Pfaundler identifizieren. Hier zeigt sich zwar eine völlige Übereinstimmung der klinischen Merkmale, aber gar keine hinsichtlich des Blutbefundes, der von Benjamin als normal bezeichnet wird. Nach Franks Systematik endlich wäre unsere Purpuraerkrankung der malignen (symptomatischen) Thrombozytopenie, vielleicht auch der dritten Gruppe seines Einteilungsschemas, den Angiopathieen, zuzurechnen. Hier wäre wieder einzuwenden, daß die Rolle, die Schädigungen des Kapillarsystems bei Entstehung der Purpuraeffloreszenzen spielen, nach allem, was bisher in dieser Hinsicht an Beobachtungen veröffentlicht wurde, noch

durchaus unklar, zumindest nicht eindeutig festgelegt ist. Ähnliche Unklarheiten und Widersprüche begegnen uns mehr oder weniger bei allen bisher veröffentlichten Theorien über die Purpuragenese, ein Beweis dafür, daß wir von der endgültigen Lösung des Problems noch weit entfernt sind. Betrachten wir die Ätiologie des von uns beobachteten Falles, so werden unsere Vermutungen darüber in eine ganz bestimmte Richtung gelenkt, die möglicherweise geeignet ist, die Entstehung einer Purpura im Verlaufe oder im Gefolge von Allgemeininfektionen — denn um eine solche handelt es sich ja in unserem Falle — aufklären zu helfen. Als alleinige Ursache der Erkrankung konnte die Überschwemmung des erkrankten Organismus mit Pneumokokken festgestellt werden. Irgendwelche sonstige Krankheitserscheinungen (etwa skorbutische oder hämophile), die eine hömorrhagische Diathese hätten rechtfertigen können, waren weder anamnestisch noch durch den erhobenen Befund zu konstatieren. Morbus Werlhof war in Anbetracht der schweren Allgemeinbeeinträchtigung des Kindes von Beginn der Erkrankung an von vorn herein auszuschließen. Außerdem trat dieser Vermutung das Auftreten von Darm- und Gelenkerscheinungen entgegen, die dem Gebiet der Schönlein-Henochschen Purpura angehören. Wenn wir nun die Zusammenhänge zwischen der Allgemeininfektion und dem Auftreten der Hauteruptionen verstehen wollen, so weist uns offensichtlich der aufgenommene Blutstatus den rechten Weg. Heben wir noch einmal die wesentlichsten Punkte heraus: 1.) erhebliche Anämie, und zwar Hämoglobin und Erythrozyten etwa gleichmäßig vermindert. 2.) enorme Verminderung der Thrombozyten. 3.) bedeutend verlangsamte Blutgerinnung. 4.) wenig verlängerte Blutungszeit. 5.) gänzlich oder fast vollkommen fehlende Retraktion des Blutkuchens und schließlich 6.) Fehlen der trypanoziden Substanz im Blute während der Dauer des Krankheitsprozesses. Alle diese vorstehend aufgezählten Bluteigenschaften weisen kategorisch auf eine durch die septische Infektion hervorgerufene Schädigung des Knochenmarkes hin. Die Bedeutung der trypanoziden Substanz bei diesen Vorgängen bedarf jedoch noch einer besonderen Betrachtung. Nachdem Laveran und Mesnil diese als einen dem Menschen und den anthropoiden Affen eigenen Serumkörper erkannt hatten, (auf Grund ihrer Feststellung, daß Menschen und Anthropoide gegen Infektion mit tierischen Trypanosomen immun seien), ist die Erkenntnis der Bedeutung dieser Substanz für den Organismus sowie ihre Rolle im Verlauf akuter und chronischer Infektionen insbesondere durch die Arbeiten Leichtentritts gefördert worden. Er wies nach, daß die trypanozide Substanz bereits im Blute etwa sechs Wochen alter Kinder vorhanden ist und einen spezifisch bakteriziden Schutzkörper gegen Infekte darstellt. Weiterhin wies Leichtentritt auf Grund seiner Beobachtungen und Versuche darauf hin, daß das Fehlen der trypanoziden Substanz im Blute von Kindern gewissermaßen einen Indikator für eine Resistenzver-

minderung darstelle, daß z. B. eine einseitige Ernährung des Kindes mit Kohlehydraten (Mehlnährschaden) bei gleichzeitig ungenügender Zufuhr von Vitaminen mit einem allmähligen Verschwinden dieses Immunkörpers einhergehe, derart, daß selbst eine geringe Infektion genüge, um das Leben des so geschwächten Organismus ernstlich zu gefährden. Die Untersuchungen wurden auf die verschiedensten Zustände geschwächter Resistenz, (Skorbut, chronische Infektionen) und konstitutioneller Anomalien (Hämophilie) ausgedehnt, mit demselben Ergebnis. Bemerkenswert, weil namentlich für unseren Fall anwendbar, ist der Einfluß des Infektes auf den Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz. Es stellte sich nämlich heraus, daß diese im Verlauf leichterer Infektionen größtenteils erhalten bleibt, dagegen bei schwereren infektiösen Zuständen parallel der Steigerung der Krankheitssyndrome allmählich aus dem Blutserum verschwindet, gemäß den Anschauungen Stoltes, der einen abnorm hohen Verbrauch lebenswichtiger Stoffe, insbesondere der Vitamine, im Verlaufe von Infektionskrankheiten annimmt. Häufig sehen wir dann, wie auch in unserem Falle, an den Augen der Patienten als charakteristisch für die Vitaminverarmung eine Xerose der Conjunktiva, in progredienten Fällen auch eine eitrige Einschmelzung der Cornea, eine Keratomalazie (Bloch) eintreten.

Wir haben somit das Fehlen der trypanoziden Substanz im Blute unseres Patienten als Zeichen einer allgemeinen Schwächung des Organismus, bewirkt durch die Allgemeininfektion durch Pneumokokken aufzufassen, und es ist jedenfalls zu erwägen, ob dieser Schwächezustand, bei dem gewisse pathogenetische Ähnlichkeiten mit skorbutartigen Avitaminosen nicht durchaus geleugnet werden können, nicht auch zu einer Schädigung des Gefäßsystems, wie sie bereits Benjamin für die Schönlein-Henochsche Purpura annimmt, führen und so indirekt beim Entstehen der Purpara beteiligt ist. Indirekt deshalb, weil allen Anzeichen nach zu urteilen eine Schädigung der Blutbildungsstätte, des Knochenmarks, der primäre Anlaß ist. So können wir die Anämie, so vor allem allein die enorme Thrombopenie erklären und gleichzeitig damit die pathologischen Gerinnungsverhältnisse. Die Knochenmarksriesenzellen, aus deren Zytoplasma die Plättchen entstehen, werden unter der Einwirkung der Bakterientoxine derart geschädigt, daß eine Thrombopenie resultiert. Ebenso dürften die entwicklungsgeschichtlich mit ihnen verwandten granulierten Elemente und die Vorstufen der Erythrozyten derselben Schädlichkeit zum Opfer fallen.

Damit finden wir also im Prinzip denselben Krankheitsmechanismus, der bei der Werlhofschen Krankheit für wahrscheinlich angenommen wird, mit dem einen Unterschied nur, daß wir in diesem Falle eine konstitutionell-idiopathische Knochenmarksinsuffizienz anzunehmen gezwungen sind, während uns im andern Falle die Noxe bekannt ist. So nähern wir uns bis zu einem gewissen Grade den Ansichten, die in den 90er Jahren

von Strümpell, Koch, Biedert, Vogel u. a. vertreten wurden, die für eine unitarische Auffassung aller Blutungsübel eintraten und einzelne Formen nur graduell unterschieden. Wir haben uns nur mit der auf infektiöser Grundlage entstandenen Purpura zu beschäftigen und sind nach bisherigen Untersuchungen wohl berechtigt, alle in dieses Gebiet fallenden Purpuraerkrankungen als Symptom des infektiösen Zustandes, als Ausdruck einer sekundären Knochenmarksschädigung anzusehen. A. Giroux hat bereits 1903 dieser Auffassung ungefähr wie folgt Ausdruck gegeben. Die Purpura ist nichts anderes, als die gelegentliche Begleiterscheinung eines Erkrankungszustandes. Nur deshalb, weil sie in der Reihe der sonstigen Symptome besonders sinnfällig ist, wird sie zuweilen zur Bezeichnung einer Krankheit verwendet. Die Purpura ist nichts weiter als ein Symptom, das nicht aus dem Symptomenkomplex einer Erkrankung gelöst und gesondert betrachtet werden kann. Es besteht ein fester Zusammenhang zwischen der Infektion und den Hautblutungen. Allerdings sind wir nicht in der Lage zu entscheiden, welche Momente das Auftreten einer Purpura begünstigen, während sie in andern Fällen fehlt. Daß individuelle Disposition hierbei eine bedeutende Rolle spielt, wurde schon früher erwähnt. Möglicherweise kann in dem vorliegenden Falle eine unzureichende Ernährung und eine dadurch bedingte Allgemeinschädigung für die Hautsymptome verantwortlich gemacht werden. In allen Fällen von Purpura müssen wir uns bemühen, eine ursächliche Infektion festzustellen, eventuell an eine kryptogene denken. Jede Purpura (mit Ausnahme des Werlhof) ist im Grunde genommen sekundär.

Dessen ungeachtet erscheint es uns doch zweckmäßig, für die einzelnen Typen der infektiösen Purpura die alten Bezeichnungen: P. simplex, hämorrhagica, Schönlein-Henoch) zu verwenden, jedoch mit dem Vorbehalt, daß mit dieser Trennung nur rein klinische Krankheitsbilder abgegrenzt werden, ohne daß bezüglich der Ätiologie und Pathogenese damit irgend welche Unterschiede festgelegt werden.

Über die Mechanismen, die zum Blutaustritt in die Haut und die Schleimhäute führen, sind wir leider noch immer fast gänzlich im unklaren. Die seit den 90er Jahren bis jetzt aufgestellten Theorien bewegen sich hauptsächlich in zwei Richtungen. Während ein Teil der Autoren eine Schädigung der Kapillargefäße annimmt in Form einer Wandschädigung, die eine Diapedese der Blutelemente im Gefolge hat, sind andererseits einige Beobachter der Ansicht, daß die durch die primäre Schädlichkeit — in unserm Falle also die Knochenmarksschädigung — hervorgerufene Blutalteration allein zur Erklärung der Blutaustritte genüge. Frank ist der Meinung, daß den Thrombozyten eine gefäßwandabdichtende Funktion zukomme, so daß bei einer bedeutenden Thrombopenie geringe etwa vasomotorisch entstandene Gefäßlücken genügten, um einen Blutaustritt zu ermöglichen. Morawitz, Kaznelson u. a. dagegen hielten

diese Erklärung nicht für stichhaltig und nahmen eine der Thrombopenie koordinierte, durch Thrombozytenzerfall bedingte Läsion der Gefässe an.

Beide Theorien sind durch eine Reihe von Beobachtungen gestützt worden, ohne daß bisher aber ausschlaggebende Momente für die Richtigkeit der einen oder andern angeführt wurden, so daß wir nicht in der Lage sind, bis zur endgültigen Lösung dieses Problems ein abschließendes Urteil darüber abzugeben. Immerhin erscheinen uns die durch die Sepsis verursachten Allgemeinerscheinungen ausreichend, um nicht allein die Knochenmarksinsuffizienz, sondern auch eine Gefäßschädigung und damit verbundene pathologische Durchlässigkeit der Kapillaren zu erklären. Zu einer definitiven Stellungnahme sind wir indessen um so weniger genötigt, als unsere Richtlinien für eine Therapie der Purpura, die wir nunmehr zu erörtern haben, durch diese Fragestellung nur in ganz geringem Umfange betroffen werden, zumindest ohne jeglichen Einfluß auf die Indikation einer Kausaltherapie ist, die bei jeder Purpuraerkrankung auf der Basis einer Allgemeininfektion als oberste Notwendigkeit angesehen werden muß. Geht man von dem im Vorhergehenden begründeten Standpunkt aus, daß die Eruption einer septischen Purpura auf eine durch Bakterien und deren Toxine herbeigeführte Läsion des Knochenmarks und damit auf eine mangelhafte Bildung gewisser Blutelemente, sei es in quantitativer oder qualitativer Hinsicht, zu beziehen sei, so ergeben sich daraus ohne weiteres die notwendigen Konsequenzen für eine aussichtsvolle therapeutische Beeinflussung der Purpuraerkrankung. Unser Hauptaugenmerk muß vor allem auf eine energische Bekämpfung der Allgemeininfektionen gerichtet sein. Diese Erwägung war auch in unserm Falle von ausschlaggebender Bedeutung. Das Fehlen der trypanoziden Substanz im Blute unseres Patienten sowie die Xerosis wiesen darauf hin, daß seine Abwehrkräfte im Kampfe mit den Krankheitserregern nahezu erschöpft waren. Dafür sprach auch der allgemeine Schwächezustand des Kindes in Verbindung mit den andauernden, wenn auch mäßigen Fiebertemperaturen. Um die Widerstandsfähigkeit des darniederliegenden Organismus, namentlich ihre antiinfektiöse Komponente wiederherzustellen, wurden dem Patienten neben einer allgemein roborierenden Kost eine für normale Verhältnisse außerordentlich hohe Menge Vitamine in Form von Zitronensaft, Lebertran, Eiern usw. zugeführt. Der therapeutische Effekt bestätigte durchaus die Richtigkeit der theoretischen Grundlagen unserer Behandlungsmethode. Der Allgemeinzustand des Kindes besserte sich zusehends, das Fieber ging langsam aber dauernd zur Norm zurück, während die Hautblutungen allmählich abblassten. Zu gleicher Zeit verschwanden die Pneumokokken aus dem Blute oder konnten wenigstens durch Kulturen nicht mehr nachgewiesen werden. Von besonderer Bedeutung erscheint außerdem die Tatsache, daß von dem Zeitpunkt an, als anzunehmen war, daß der kindliche Organismus der Infektionserreger endgültig Herr

geworden war, die trypanozide Substanz als Zeichen einer „höheren Immunitätslage“ des Körpers im Blute wieder nachgewiesen wurde und die Xerosis der Bindehäute ohne weitere Behandlung prompt abheilte.

Neben dieser Allgemeinbehandlung haben natürlich auch Behandlungsmethoden, die unmittelbar am Ausbreitungsgebiete der Bakterien, am Blute, angreifen, ihren Platz. Die Chemotherapie (Optochin, Rivanol, Trypaflavin) und die Serumbehandlung, ferner auch die in neuerer Zeit besonders progagierte, allerdings noch viel umstrittene Reizkörpertherapie seien hier nur kurz erwähnt.

Eine hervorragende Bedeutung kommt allem Anschein nach dem in neuester Zeit in der Breslauer Klinik angewendeten Verfahren der Behandlung septischer Allgemeinerkrankungen im Kindesalter durch kontinuierliche Bluttransfusionen zu. Unter diesem Titel haben Reimold und Kramer eine Reihe von Fällen septischer Anämieen im Kindesalter veröffentlicht, bei denen sich nach mehrmaligen Transfusionen arteigenen Blutes ein ganz verblüffender Heilerfolg einstellte. Dieses Verfahren, das von Stolte in der hiesigen Klinik eingeführt und dessen theoretische und experimentelle Grundlagen von Opitz bearbeitet wurden, hat sich außerdem in weitem Umfange in schweren Krankheitsfällen von Hämophilie, hämorrhagischer Diathese und Purpuraerkrankungen als hervorragendes therapeutisches Hilfsmittel erwiesen, so daß man auf die weiteren Erfolge dieser Behandlungsmethode berechtigte Erwartungen setzen darf, zumal wir bei der Bluttransfusion dem Empfänger nicht nur lebensfähige Erythrozyten, sondern auch Blutplättchen und im Plasma enthaltene Abwehrfermente usw. zuführen.

Als Beispiel für den überraschenden und schnellen Effekt einer kontinuierlichen Bluttransfusion in einem scheinbar desolaten Falle kindlicher Sepsis sei nachstehende Krankengeschichte, die der obengenannten Arbeit entnommen ist, hier mitgeteilt.

Ein schwächliches Kind, 1840 gr schwere Frühgeburt, wird mit zahlreichen kleinen Pyodermieen am ganzen Körper, hochgradigen Ödemen an beiden unteren Extremitäten in die Poliklinik gebracht. Während 3wöchentlicher Behandlung durch die verschiedensten therapeutischen Maßnahmen (Arg. nitr., Rivanol, Kleie- und Dermatolpackungen, bei ausreichender Ernährung mit Frauenmilch, Czerny-Suppe, Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne und guter Pflege durch eine gewissenhafte Mutter) gelingt es nicht, des Hautinfektes Herr zu werden; das Kind bleibt dabei mit kleinen Sckwankungen dauernd im Gewicht stehen. Deshalb erfolgt schließlich die Aufnahme in die Klinik, wo sich nach wenigen Tagen zahlreiche Abszesse mit nekrotischem Zentrum, die von vornherein den Eindruck septischer Hautmetastasen erwecken, besonders an allen dem Körperdruck ausgesetzten Stellen (Schulter, Ellenbogen, Malleolus externus) ausbilden. Die nach Inzision restierenden Ulcera zeigen nicht die geringste

Heilungstendenz, es kommt zu großen Gewebsdefekten an den verschiedensten Körperstellen. Die Vermutung der Sepsis wird zur Sicherheit, als an multiplen Gelenken, besonders der Hände und Füße, tiefgreifende phlegmonöse Prozesse auftreten, die nur als auf dem Blutwege übertragen und metastatisch bedingt aufgefaßt werden konnten. Gleichzeitig wird die Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Die Temperaturen bewegen sich über 39° mit tiefen morgendlichen Remissionen: unzweifelhaft das Bild einer septischen Allgemeininfektion. In diesem desolaten Zustande, mit einer Resignation, die nur noch sehr bescheidene Reste von Heilungsaussichten ließ, entschließt man sich zu dem für das Kind sicher sehr schweren Eingriff der Transfusion. Da der klinische Allgemeineindruck so bedrohlich ist, erhält das Kind unter Verzicht auf Hämolyseversuche und Agglutinationsproben 8 ccm mütterliches Zitratblut und, nachdem man sich durch diese biologische Reaktion in den nächsten Urinproben von der Verträglichkeit überzeugt hatte, an demselben Tage weitere 25 ccm intravenös. Die Transfusionen werden in den nächsten zwei Wochen fast täglich fortgesetzt, obwohl der Blutstatus bald Werte erreicht, die eine starke Hyperglobulie bedeuten (Erythr. bis 6 600 000, Hämoglob. bis 118%) und zeitweilig eine mäßige Dilatatio cordis dextri auftritt. Das Kind wird dabei mäßig exzitiert (Digalen, Cardiazol). Die unvermeidlichen auf die Transfusion folgenden Temperaturzacken sucht man durch prophylaktische kleine Pyramidongaben unmittelbar nach jeder Transfusion aufzufangen, ein Verfahren, das sich in der Klinik in jahrelanger Praxis gut bewährt hat. Die schwere Infektion, die gute Verträglichkeit bei sorgfältiger Überwachung, das Fehlen jeglicher Hämoglobinurie bei fortlaufender Urinkontrolle schien uns ein Recht zu dieser eingreifenden therapeutischen Maßnahme zu geben. Der Erfolg ist verblüffend: In engem Zusammenhang mit der Transfusion erleben wir in wenigen Tagen einen fundamentalen Umschwung im klinischen Bild: Die schlechte Heilungstendenz der großen Ulzerationen, die schon zu großen locheisenartig ausgeschnittenen Gewebsdefekten geführt hatten, hört auf, die Wunden zeigen frische Granulationen und schließen sich im Laufe der nächsten Wochen. Es entstehen zwar zunächst noch eine ganze Reihe phlegmonöser Gelenkeiterungen, die jedoch auf Inzision prompt abheilen. Die septische Temperaturkurve sinkt zur Norm ab und hält sich dann dauernd um 37°. Das Kind erholt sich sichtlich, gewinnt dabei eine rosige Farbe und nimmt die Nahrung, deren Aufnahme vorher teilweise nur mittels Sonde möglich war, ohne Schwierigkeiten. Der Blutstatus erhält sich auch nach dem Sistieren der Transfusionen unverändert auf derselben Höhe. Das Endresultat ist ebenso erfreulich: Die Gewichtskurve des Kindes, die wochenlang nicht zu beeinflussen war, steigt trotz Fortdauer der septischen Erscheinungen bei Ernährung

mit Frauenmilch-Buttermilch steil an. Das Kind kann geheilt, freilich mit Ankylosierung, Kontrakturen und Distorsionen an den von pyämischen Prozessen befallenen Gelenken in weitere ambulante Behandlung entlassen werden.

Eine der Krankengeschichte beigegebene Kurve veranschaulicht den fast kritischen Abfall der Temperatur zur Norm sowie die gleichzeitig ansteigende Gewichtskurve in engem Konnex mit den kontinuierlichen Bluttransfusionen.

Ein Vergleich des Status des Patienten vor und nach der Behandlung beweist den eindrucksvollen Erfolg der Transfusionstherapie insbesondere auch bei Prozessen der äußeren Haut, ein Ergebnis, das kaum durch ein andersartiges Vorgehen hätte erreicht werden können.

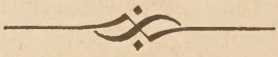
Gegenüber diesen souveränen Behandlungsmethoden, die in weitestem Umfange am eigentlichen Herd der Erkrankung, den Elementen des Blutkreislaufs angreifen, spielen alle sonstigen therapeutischen Maßnahmen, die im großen und ganzen nur auf eine Reparation der örtlichen Schädigungen des Gefäßsystems abzielen, eine untergeordnete Rolle, Chiari und Januschek inaugurierten die Kalksalzetherapie. Sie versuchten die pathologische Durchlässigkeit des Kapillarsystems durch Verabreichung hoher Dosen Chlorcalziums (5—7 gr. p. die.) zu beheben. Auch Calc. lact. kam zur Anwendung. Die Methode hat indessen trotz gelegentlicher Erfolge den auf sie gesetzten Erwartungen nicht entsprochen. Dasselbe gilt auch von den namentlich durch Glanzmann warm empfohlenen Gelatine-Pepton-Injektionen, die gemäß seiner Anaphylaxielehre im erkrankten Organismus eine Antianaphylaxie durch Absättigung der Antikörper herbeiführen soll, analog der Beobachtung, daß bei anaphylaktischen Tieren kleine Seruminjektionen den anaphylaktischen Shok verhüten. Ein Mittel, um den Tonus der Kapillargefäße zu beeinflussen, fand man in der subkutanen Anwendung von Adrenalin in Dosen von 0,1—0,3 ccm einer $1^0/_{00}$ Lösung mehrmals täglich. Diese Behandlungsweise hat sicherlich manche Erfolge aufzuweisen, hat aber ihre großen Bedenklichkeiten insofern, als bei langdauernder Anwendung leicht eine unerwünschte Giftwirkung hervorgerufen werden kann.

Die Hämostyptica (Sekale u. a.) haben sich nicht bewährt.

Dagegen waren symptomatisch Antipyretica und Atropin bei Schönlein-Henoch'scher Purpura zur Ruhigstellung des Darmes bei Erbrechen und Koliken häufig von Nutzen.

Im allgemeinen ist betreffs der zuletzt erwähnten Heilmaßnahme zu bemerken, daß ihre Anwendungsmöglichkeit von Fall zu Fall geprüft werden muß. Gelegentlicher Nutzen kann ihnen keinesfalls abgesprochen werden, wenn auch gemäß dem Wesen der Purpuraerkrankungen eine energische Kausaltherapie das erste und wichtigste Erfordernis bleibt.

Herrn Professor Stolte, Direktor der Breslauer Universitäts-Kinderklinik, möchte ich für Angabe des Themas und Überlassung der Krankengeschichte meinen ergebenen Dank aussprechen. Desgleichen bin ich Herrn Dr. H. Knauer, Assistenten der Klinik für mehrfache Literaturhinweise und die freundliche Durchsicht der Arbeit zu vielem Danke verpflichtet.



Literatur-Verzeichnis.

1. Feer, Lehrbuch der Kinderheilkunde.
2. Pfaundler-Schlossmann, Handbuch der Kdheilkd.
3. Jochmann-Hegler, Infektionskrankht.
4. Gerhard, Handbuch d. Kinderkrkh.
5. Naegeli, Blutkrankh. und Blutdiagnostik.
6. Nothnagel, Spez. Pathol. und Therap. Bd. III/II.
7. Werther, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85.
8. Eug. Fraenkel, Ztschr. f. Hygiene 1914 Bd. 76.
9. Silbermann, Festschr. f. Ed. Henoch 1890.
10. Glanzmann, Jahrb. f. Kderhlkd. Bd. 83 1916 u. Bd. 91 1920.
11. W. Schultz, Ergebn. d. inn. Med. u. Kderhlkd. XVI 1918.
12. Kleinschmidt, Dtsch. med. Wochenschr. 1920.
13. Finkelstein, Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 12. Jahrg. 1921.
14. Liebe, Dtsch. med. Wochenschr. 1921.
15. Sternberg, Wiener Arch. f. inn. Med. III. 1922.
16. Leichtentritt, Monatsschr. f. Kderhlkd. Bd. 29.
17. Reimold-Kramer, Klin. Wochenschr. 1927.
18. Du Castel, Thèse agrég., Paris 1885.
19. Mathieu, Diktionn. encyclop. des sciences méd. 1889.
20. J. L. Morse, Annals of Gynaecol. and. Paediatry, Boston 1898.
21. A. Giroux, Thèse de Paris 1903.
22. Rolland et Buc, Bull. de la Soc. de pédiatr. de Paris 1914.
23. Nobécourt et Mathelin, Arch. des méd. des enfants. 23. Jahrg. 1920.

Lebenslauf.

Johannes Schedewie wurde am 20. 4. 1903 in Cosel, Kreis Sagan (Schl.) als Sohn des derzeitigen Hauptlehrers und Chorrectors Paul Sch. in Goldberg (Schl.) und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Stiller geboren. ich besuchte nach 4 jähriger Volksschulbildung das Progymnasium in Goldberg und das St. Matthiasgymnasium in Breslau, wo ich im Februar 1922 die Reifeprüfung ablegte. Nach 5 jährigem Studium der Medizin in Breslau, Greifswald und Wien bestand ich im Juni 1927 das medizinische Staatsexamen in Breslau. Während des vorgeschriebenen prakt. Jahres arbeitete ich am St. Georgskrankenhaus in Breslau sowie am Marienkrankenhaus in Hamburg. Dort bin ich seit meiner Approbation am 1. 7. 28 Assistenzarzt.